UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS HOTEL-DIEU

Année 1973 No

33

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Pierre DELERCE

né le 12 juin 1943 à PARIS Xème

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE MOEBIUS

ETUDE CLINIQUE ET ELECTROMYOGRAPHIQUE

Président : M G. OFFRET , Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549212_0015

UNIVERSITE DE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS HOTEL-DIEU

Année 1973 No

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Pierre DELERCE

né le 12 juin 1943 à PARIS Xème

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE MOEBIUS

ETUDE CLINIQUE ET ELECTROMYOGRAPHIQUE

Président : M G. OFFRET , Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme

A mon Fils

A mes Parents

A toute ma famille

En témoignage de ma

profonde affection.

A Monsieur le Professeur G. OFFRET

Professeur de clinique ophtalmologique
à la Faculté de Paris,

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien accepter
l'expression de notre respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé H. SARAUX

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris

Il nous prodigua son admirable enseignement et nous a guidé avec bienveillance au cours de ce travail.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et qu'il soit assuré de notre fidèle attachement.

A mes Maîtres de Faculté

A mes Maîtres des Hôpitaux

M.M. *ABOULKER*
AUBRY
BREGEAT
BRISSAUD
BROUET
CHEVALERAUD
COSTE
MEYER
MICHAUX
MOLLARET
RAMBERT
SICARD

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre respectueuse gratitude pour leur enseignement de chaque jour.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE MOEBIUS

-=-=-

ETUDE CLINIQUE ET ELECTROMYOGRAPHIQUE

-=-=-=-=-

P L A N

- HISTORIQUE
- DESCRIPTION CLINIQUE DU SYNDROME
- ETUDE CLINIQUE DE 5 OBSERVATIONS
- REVUE DE LA LITTERATURE
- PATHOGENIE
- ETIOLOGIE
- CONCLUSION
- BIBLIOGRAPHIE

H I S T O R I Q U E

En 1880 ALBRECHT VON GRAEFE signale, le premier, un syndrome congénital associant :

- une paralysie oculo-motrice de l'abduction bilatérale,
- une paralysie faciale bilatérale complète à gauche, incomplète à droite,
- et, par ailleurs, une diminution du goût et de l'odorat.

En 1881 HARLAN observe un cas associant une paralysie congénitale des VIème et VIIème paires crâniennes chez un adulte.

En 1882 CHISHOLM publie un troisième cas et, cinq ans après, un quatrième cas.

En 1888 P.L. MOEBIUS fait à son tour l'observation d'un cas semblable et s'attache, à partir de la littérature, à en préciser l'étiologie. Il est aidé en cela par les études sur les différents noyaux des nerfs oculo-moteurs de HERMEN et VOELKERS en 1878 et par l'étude des paralysies oculaires néo natales de ROULLAND en 1887.

Dans sa première publication P.L. MOEBIUS évoque deux étiologies à ces paralysies :

- une intoxication due au plomb pourrait déterminer certaines de ces paralysies ;
- une lésion congénitale caractéristique " l'aplasie nucléaire infantile " serait à l'origine d'autres.

Quatre ans plus tard il précise le rôle de l'aplasie nucléaire infantile dans la genèse des paralysies congénitales observées dans le territoire des nerfs crâniens. Il évoque à leur origine des phénomènes dégénératifs des noyaux dans la vie intra utérine : c'est depuis lors que le nom de MOEBIUS resta attaché à ce syndrome.

De nombreuses observations ultérieures élargirent le cadre du syndrome en notant des associations à d'autres atteintes nucléaires et à des malformations somatiques.

C'est ainsi que pour les atteintes nucléaires associées:

- BERNHARDT en 1890, présente une paralysie associant les Vème, VIème et VIIème paires.
- DECROLY en 1902, une association à des troubles de la déglutition.
- BATTEN et GIERLICH, en 1905, une association des IIIème, VIIème et XIIème paires.
- SAENGER 1921 et WILLBRANDT, SNOWBALL 1915, ABRAHAMSON 1921, CALWALADER, KIRBY 1923, TRAUTMANN 1925, GILFORD 1926, BONAR et OWENS 1929, complétèrent la description des atteintes nucléaires.

Au sujet des atteintes somatiques congénitales, en 1930 ALAJOUANINE observe quatre cas associant à une paralysie faciale bilatérale et une paralysie bilatérale de la VIème paire, un pied bot bilatéral. Il note que la lèvre supérieure saillait de façon particulière.

De même MORGAN, GARAHAN et CUCULLU en 1932, GAREISO et BARBIERI en 1933, DECOURT et PERREAU en 1935, DALLOZ et NOCTON en 1964, observent des mains et des pieds bots.

ZAPPERT et BERNHARDT en 1939 signalent des troubles de la sécrétion lacrymale. Il a aussi été noté, une hypoplasie des caroncules lacrymales, un épicantus, un syndrome de Klippel-Feel.

On trouve une micrognathie dans les observations de SPATZ et ULLRICH 1931, DANIS 1945, EVANS 1955, REED et GRANT 1957, RAGAZZINI 1960, SOGG 1961, KOCH 1969.

Par ailleurs on note une malformation du larynx, un déficit des muscles intrinsèques du larynx, une luette bifide, une rétraction de la pointe de la langue (BIZIEN 1969).

Certaines observations signalent une main bote, une syndactylie, une brachydactylie, une implantation basse du pouce (DALLOZ et NOCTON), absence de sein et de grand pectoral associée, absence de muscles à la racine des membres supérieurs (BEETS), absence de côtes (MANDELS), une dextrocardie (MERZ et WOJTOWICZ).

L'association à une arthrogrypose multiple congénitale a été relatée par SPROFKIN et HILLMAN (1956) ; mais l'assimilation des faits de cette observation au syndrome de MOEBIUS peut être contestée.

Les conceptions pathogéniques différentes de celles de MOEBIUS ont été émises :

- KUHN 1896 - 1898 évoque l'hypoplasie localisée des éléments de l'ensemble noyau - nerf - muscle.
- En 1900 HEUBNER pratique l'autopsie d'un enfant de dix neuf mois et décèle des anomalies très importantes du noyau du facial (diminution de densité cellulaire) et aussi dans les territoires adjacents : bandelette longitudinale, formation réticulaire, olives bulbaires et même faisceau pyramidal.
- CABANNES, la même année, envisage l'étiologie possible du syndrome et BEAUMONT étudie un facteur héréditaire.
- En 1903, l'étude anatomo-pathologique d'un cas de diplégie faciale congénitale par RAINY et FOWLER confirme la théorie de MOEBIUS :

  des coupes en série du noyau du III jusqu'au deuxième segment cervical ne permettent de retrouver d'anomalies qu'au niveau du noyau du VII (cellules d'aspect atrophique et très anormalement clairsemées). Il faut attendre 1931 pour avoir une nouvelle étude anatomique du système nerveux par SPATZ et ULLRICH qui note une absence de racines nerveuses.

  Cependant en 1960 WALLIS trouvera un système nerveux normal.

  Mais en 1966 CHAPTAL note une hypoplasie isolée du noyau du nerf facial du côté de la paralysie.

- En 1905 étude par DUANE de la déficience congénitale de l'abduction.
- Un facteur héréditaire est noté par BRADBURNE en 1912, FORTANIER et SPEIJER (1936) qui relatent onze cas dans une famille, ainsi que GALLI - JIAN (1938), CHAVASSE (1939), et KRUEGER (1963) sept membres dans trois générations.

- Par contre BIELCHOWSKY dans un rapport de 38 cas en 1932 réfute toute tendance héréditaire ainsi que HICKS en 1943.

- Certaines études importantes sont à noter vers cette époque: le mémoire de HENDERSON en 1939 groupant 61 observations et la revue générale de DANIS 1945 qui s'attache surtout à l'aspect ophtalmologique du syndrome.

Parmi les publications suivantes on remarque les études par encéphalographie gazeuse de MURPHY et GERMAN (1947) et HELLSTROM (1949) mettant en évidence une atrophie des citernes de la base.

Une créatinurie excessive par rapport à la créatinine est notée par BARRAQUER - BORDAS et WALLIS.

Ce sont surtout les auteurs allemands et anglo saxons PAPST et ESSLEN (1960) BREININ (1957), VAN ALLEN et BLODI (1960), HUBER (1965), PAPST et ROSSMAN (1966), MERZ et WOJTOWICZ (1966), RICHERT et MERTENS (1970) mais aussi CHAPTAL et collaborateurs (1966) qui ont entrepris l'étude électromyographique du syndrome concluant la plupart à l'origine neurogène ou supra nucléaire du syndrome ; cependant certains trouvent des signes d'une atteinte myogène : TRIDON (1969).

En dehors de leur étude électromyographique, MERZ et WOJTOWICZ évoquent dans leurs cas une intoxication ou une maladie de la mère au début de la grossesse.

Actuellement de nombreux auteurs pensent à une atteinte du mésenchyme et / ou de la plaque motrice à la jonction nerf-muscle au cours des premières semaines de la vie intra utérine DALLOZ - NOCTON et DALLOZ - LERIQUE (1964).

-=-=-=-=-=-

DESCRIPTION CLINIQUE DU SYNDROME

Ayant ainsi vu se compléter depuis la description princeps le syndrome de MOEBIUS, nous pouvons en tracer l'aspect clinique.

Dans la forme typique :

La diplégie faciale associée à une atteinte oculo-motrice est la principale caractéristique du syndrome. D'autres atteintes des nerfs crâniens et malformations somatiques générales se retrouvent de façon inconstante.

Dès la naissance, en général, l'entourage remarque l'aspect figé, inexpressif du faciès de l'enfant, atone même durant les cris. Deux symptômes sont à signaler d'emblée : difficultés lors des tentatives d'alimentation, la succion étant difficile, voire même impossible, et l'inocclusion des yeux pendant le sommeil, d'où les infections conjonctivales fréquentes.

Une atteinte bilatérale de l'abduction se compliquant parfois d'un strabisme ou d'une paralysie complète des mouvements de latéralité, vient compléter l'aspect très particulier de ce faciès que M. LALLA et collaborateurs ont comparé au faciès de BUSTER KEATON Le diagnostic d'encéphalopathie peut être envisagé.

L'examen notera souvent un signe de Charles BELL, une abolition du réflexe naso-palpébral et des battements respiratoires des ailes du nez.

Chez le grand enfant l'absence de mobilité volontaire et émotionnelle frappe toujours ; on retrouvera les différents signes de paralysie faciale, les rides et les plis faciaux sont effacés, le malade ne peut plisser le front, ni même froncer les sourcils, ni siffler, ni prononcer les labiales. Les fentes palpébrales sont largement ouvertes par hypotonie de la paupière inférieure et leur occlusion est incomplète avec un signe de Charles BELL fréquent. L'étude de la motilité oculaire est alors plus facile.

Des formes moins typiques peuvent se rencontrer :

La diplégie faciale peut être seulement partielle respectant alors les territoires du facial inférieur ou une partie de celui-ci et atteignant plus un côté que l'autre.

L'atteinte oculo-motrice est constituée dans 65 % des cas par une atteinte bilatérale de l'abduction mais on peut observer une paralysie de la latéralité complète avec cependant conservation de la convergence.

Il n'a jamais été noté d'atteinte de la musculature intrinsèque.

Les atteintes des autres paires crâniennes :

Sont à rechercher systématiquement =

Dans le territoire de l'hypoglosse l'atteinte unilatérale donne une rétraction et atrophie de la langue occasionnant en partie les troubles de la succion et, par la suite, des troubles de l'élocution.

Plus rarement l'atteinte du glosso-pharyngien se traduit par une ageusie du tiers postérieur de la langue.

Des troubles moteurs des masticateurs peuvent occasionner des difficultés alimentaires supplémentaires et aussi des troubles lors de l'éruption dentaire dans certains cas où un véritable trismus existe.

Une paralysie pharyngée peut être notée, elle serait transitoire.

L'atteinte du nerf auditif avec hypoacousie, est à rechercher.

De même la dysgnathie (micro ou rétrognathie selon les cas) ; ROSSIER et collaborateurs en 1961 ne signalait qu'une association d'un syndrome de Pierre ROBIN au syndrome de MOEBIUS.

La fréquence des malformations somatiques associées, est un fait notable ; DALLOZ et collaborateurs pensent que, le plus souvent, elles sont proportionnelles à l'importance de l'atteinte des nerfs crâniens.

Les plus fréquentes sont les pieds bots, en varus-équin le plus souvent. D'autres malformations sont aussi caractéristiques au niveau des mains (mains botes, syndactylie, brachydactylie), absence de grand pectoral, absence de sein.

Plus rarement certaines observations signalent une hypoplasie bilatérale des muscles de la racine des membres supérieurs (BEETS), des malformations costales (MANDELS), l'association à une arthrogrypose multiple (SPROFKIN et HILLMAN) où les controverses sur la nature des paralysies rejoignent celles du syndrome de MOEBIUS, des malformations portant sur les deux premiers arcs :

épicantus, malformation des caroncules,
déformation du pavillon de l'oreille,
dysgnathie,
fente palatine, bec de lièvre, syndrome de STILLING DUANE.

Quelquefois existent des états dysraphiques : spina bifida, malformations vertébrales, syndrome de KLIPPEL-FELL , malformation de la charnière occipito-atloïdienne, dysraphie rhombencéphalique.

Les malformations viscérales semblent plus rares : situs inversus, dextrocardie (MERZ et WOJTOWICZ), mésentère commun, canal atrio-ventriculaire, fistule oeso-trachéale, rein en fer à cheval (CHAPTAL et collaborateurs).

Signalons enfin l'association avec une hypotonie congénitale bénigne (DALLOZ) ou à une myopathie squelettique (TRIDON et collaborateurs).

Le développement intellectuel est en général normal, il a cependant été noté un retard mental dans 10 % des cas.

Il ne faut pas cependant minimiser dans l'apparition de trouble psycho-caractériel, l'existence d'une hospitalisation prolongée durant les premiers mois de la vie, ni des troubles réactionnels à la disgrâce corporelle.

Au total, l'expression clinique du syndrome de MOEBIUS est déterminée par :

- la diplégie faciale et la paralysie bilatérale des nerfs moteurs oculaires externes, auxquelles s'associent ou non certaines malformations congénitales.

C'est ce que nous avons pu observer dans les cinq cas que nous présentons.

E T U D E C L I N I Q U E

Nous avons suivi au cours des dernières années, dans le service de Monsieur le Professeur SARAUX à l'hôpital TROUSSEAU, cinq cas de syndrome de MOEBIUS dont trois ont pu être explorés électriquement.

OBSERVATION I

L'enfant G... Jean-Louis né le 15/5/1956, a été hospitalisé à l'hôpital Trousseau en 1963 pour un bilan d'une paralysie faciale bilatérale.

On constate en effet :

Une paralysie faciale bilatérale mais prédominant à gauche où facial supérieur et inférieur sont atteints, mais respectant un peu à droite le territoire inférieur. L'aspect de l'enfant est tout à fait particulier avec traits figés et inexpressifs, occlusion des paupières impossible avec signe de Charles BELL des deux côtés. Les cornées supportent bien cet état et sont normales au biomicroscope.

L'examen montre une paralysie bilatérale de la latéralité. Les mouvements de latéralité à droite comme à gauche sont impossibles. Par contre, les mouvements verticaux sont normaux. De même la convergence est possible.

Dans le regard de face, les yeux sont en rectitude. L'acuité visuelle est de 7/10e à droite et à gauche après correction de l'astigmatisme. Le fond d'oeil est normal.

On constate un certain nombre de malformations :

- base du nez proéminante,
- implantation basse des cheveux en arrière,
- dos velu,
- malformation de la main gauche où quatre doigts sont absents et de la main droite où l'index et l'annulaire sont réincurvés et de taille irrégulière,
- au niveau des pieds : à gauche = talus valgus
  à droite = varus équin ;
- malformation de la mâchoire et des dents avec rétrognatisme.
- hémiatrophie droite de la langue.

Un premier examen électrique a été pratiqué en Mai 1963 ; il montre :

- A droite =

  . la stimulation du nerf facial entraîne une réponse des muscles du territoire inférieur, du territoire moyen, mais aucune réponse sur le frontal.

  . Au niveau des muscles, réponse légèrement diminuée, sauf le frontal où il n'y a pas de réponse, tant en courant bref qu'en galvanique.

- A gauche =

  . Inexitabilité sur tout le territoire du nerf facial.

  . Au niveau des muscles : aucune réponse.

Un deuxième examen électrique de contrôle fait, en Décembre 1970, confirme les premiers résultats.

. Vitesses de conduction normales.

. Aucune réponse au niveau du muscle frontal droit et gauche.

Il s'agit donc d'un enfant porteur d'un syndrome de MOEBIUS typique associé à de nombreuses anomalies malformatives qui a actuellement seize ans. Son aspect est resté constant tout au long de l'évolution. Son développement psychomoteur est normal. On ne retrouve aucun cas semblable dans la famille.

OBSERVATION II

A... Antonio, né en 1964, entre à l'hôpital pour bilan d'une dysmorphie.

Cet enfant âgé de sept ans présente un faciès très particulier avec mimique très pauvre due à :

- Une paralysie faciale bilatérale prédominant à gauche et moins marquée sur le territoire du facial inférieur entraînant une impossibilité d'occlusion des yeux avec signe de Charles BELL bilatéral.

- Une paralysie de la latéralité mais élévation et convergence normales, orthophorie dans le regard de face.

- Des malformations faciales :

  Hypertélorisme, épicantus, fente palpébrale oblique en bas et en dehors, arcade sourcilière peu marquée, racine du nez épatée avec saillie des os propres entraînant un effacement narinaire, des oreilles bas implantées et mal ourlées, une bouche asymétrique, attirée en haut du côté droit, due à une hypoplasie mandibulaire droite; une langue déformée, hypoplasique du côté droit avec sillon médian, hypoplasie du palais aussi à droite, quelques dents mal plantées.

- Au niveau du reste du corps, on note une implantation haute des pouces, un pied creux bilatéral.

Mais les examens cardiovasculaire, pulmonaire, abdominal ganglionnaire et génito-urinaire sont normaux.

- Outre le retentissement affectif des malformations, le quotient intellectuel est normal.

Dans les antécédents familiaux on ne trouve rien de particulier : le père et la mère sont âgés de trente ans, il y a un frère de neuf ans bien portant et une soeur de dix-neuf mois atteinte d'une luxation de la hanche.

On ne relève rien de particulier pendant la grossesse.

La néo-natalité a été marquée par une hospitalisation de la naissance à l'âge de neuf mois en Espagne, pour difficultés de succion.

Examen Electromyographique

1°/ Vitesses de conduction nerveuse

Nerf facial gauche

- branche cervico-faciale : vitesse de conduction 20,3 m/s

- branche temporo-faciale : aucune réponse à la stimulation.

Nerf facial droit

- branche cervico-faciale : vitesse de conduction 28,4 m/s

- branche temporo-faciale : vitesse de conduction 13,3 m/s

Pour l'âge de l'enfant, la vitesse de conduction nerveuse normale dans les branches du facial serait 35 à 40 m/s.

2°/ Muscles faciaux

Dans les muscles orbiculaires des lèvres gauche et droit, obtention par contraction volontaire et stimulation du tronc du VII de tracés nettement moins riches et d'amplitude diminuée par rapport à l'activité normale.

Dans les muscles orbiculaires des paupières :
à gauche = aucune activité,
à droite = activité extrêmement faible et pauvre.

3°/ Exploration des muscles moteurs oculaires de l'oeil droit:

Implantation de l'aiguille électrode dans différents muscles et activation volontaire :

- muscle droit inférieur : activité tout à fait normale,
- muscle droit supérieur : activité nettement réduite notamment dans l'amplitude des potentiels d'action ;
- muscles droits externe et interne : aucune activité n'est enregistrée.

CONCLUSION.

Atteinte fonctionnelle importante des VII, plus marquée pour le VII gauche dont la branche temporo-faciale est totalement inactive.

Paralysie des muscles droits internes et externes de l'oeil et diminution de l'activité fonctionnelle du muscle droit supérieur.

OBSERVATION III

B... Bruno, né le 23/9/70

Envoyé par un médecin généraliste pour une paralysie faciale droite importante ayant entraîné une ulcération cornéenne par lagophtalmie.

Présence d'un signe de Charles BELL.

Il existe une impossibilité d'abduction des deux yeux mais rectitude des axes visuels en position primaire.

Le diagnostic de syndrome de MOEBIUS est posé.

L'examen clinique révèle :

- un frontal anormalement bombé,
- une absence de mamelon gauche,
- une atrophie du chef inférieur des deux pectoraux,
- pas d'anomalie des mains ni des pieds ;

Le fond d'oeil est normal.

Cet enfant n'ayant pu être hospitalisé, nous n'avons pas pu pratiquer d'examen électrique.

OBSERVATION IV

C... Isabelle, née le 15/12/71, d'une mère primipare primigeste de dix-huit ans et d'un père de vingt et un ans, après une grossesse normale, en dehors de la notion d'une "crise de foie".

Cette enfant entre à l'hôpital pour bilan d'une encéphalopathie.

En fait, comme le confirmera l'évolution, elle aura un bon développement psychomoteur, seulement le faciès inexpressif, la fixité du regard et les troubles de la succion ont donné le change au départ ; rien ne ressemble plus à un débile mental qu'un nourrisson sans mimique ni poursuite oculaire.

L'examen retrouve :

- une paralysie faciale bilatérale prédominant à droite avec déjà rétraction gauche vers le bas ; signe de Charles BELL.
- des yeux en rectitude en position primaire, mais des mouvements de latéralité impossibles.
- il n'existe pas d'anomalies en dehors des oreilles asymétriques et d'une hypotonie axiale.

Au cours de l'évolution,on note que la mimique serait plus riche, l'enfant sourirait du côté gauche mais la fixité du regard est sans changement.

Examens complémentaires

- Potentiels évoqués acoustiques le 2/10/72 :
  Existence d'un déficit modéré entre - 60dB et - 70 dB pour les fréquences 250, 1000 et 4000 HZ.

- Electromyographie (examen du 28/3/72) :

  I) Vitesse de conduction nerveuse

  Nerf facial droit :
  branche cervico-faciale 13,8 m/s

  Nerf facial gauche :
  branche cervico-faciale 18,8 m/s

Nerf cubital droit :

Vitesse de conduction des fibres motrices

37,6 m/s

Vitesse de conduction des fibres proprioceptives

34,3 m/s

Rapport M/P = 1,09

La vitesse de conduction des fibres motrices est normale mais il existe un important retard de la vitesse de conduction des fibres proprioceptives avec augmentation du rapport de corrélation.

2) Activité neuro-musculaire

Au niveau de l'orbiculaire des lèvres à droite et à gauche, les potentiels d'action musculaire obtenus par stimulation nerveuse sont moins voltés et surtout moins fournis que normalement.

Mais aucune fibrillation n'est obtenue à la stimulation longitudinale des faisceaux musculaires avec stimulus de durée 50 millisecondes :

Pas de dégénérescence des fibres musculaires.

CONCLUSION.

- La vitesse de conduction du VII gauche est proche de la normale, celle du VII droit est un peu altérée.
- Il n'existe pas de signe de dégénérescence des muscles de la face.
- Sur le plan général, on remarque une altération des vitesses de conduction nerveuse de cubital.

OBSERVATION V

B.Y...Bachir, né le 12/4/68 de parents d'origine algérienne, le père âgé de trente deux ans, la mère de vingt et un ans, en bonne santé, non consanguins.

C'est le quatrième enfant et les autres sont bien portants. Dans la famille plus éloignée, on ne trouve pas de fait notable.

Antécédents obstétricaux et néo-nataux :

La grossesse est normale en dehors de l'existence d'un syndrome grippal au cours de celle-ci.

L'accouchement normal à terme, poids de naissance : 3,200 kg.

Cri immédiat, aucun incident. Un ictère physiologique est noté au deuxième, troisième jour de la vie.

Il n'a jamais présenté de crises convulsives.

Histoire clinique

Dès les premiers jours de la vie, la mère a remarqué que l'enfant présentait une mimique très pauvre et des mouvements oculaires anormaux.

Venu en consultation à l'hôpital Trousseau, à l'âge de deux ans et demi pour encéphalopathie, on remarque en effet que le faciès de l'enfant est immobile ; il ne sourit pas, et les traits ne bougent pas quand il pleure.

Il existe :

- une paralysie faciale bilatérale prédominant sur le facial supérieur avec lagophtalmie et signe de Charles BELL.

- une paralysie de la latéralité. Le regard de face et la verticalité sont normaux ; la convergence est possible.

- au niveau du thorax, il existe une aplasie du chef inférieur du grand pectoral à droite et le mamelon droit est décalé par rapport au gauche et ombiliqué.

Il n'y a pas d'autre anomalie de type malformatif en particulier au niveau des pieds ou des mains.

Les examens cardiaques, pulmonaires, abdominaux sont normaux. On ne retrouve pas d'autre anomalie neurologique :

- pas de troubles cérébelleux
- force musculaire et tonus normaux
- réflexes ostéo-tendineux normaux et symétriques
- cutané plantaire en flexion.

Examens complémentaires

- Le quotient de développement intellectuel est apprécié à 78 mais l'enfant est peu participant et son peu d'expressivité fait sous-estimer le développement psychomoteur.
- Radio du crâne : pas d'aplasie du maxillaire supérieur.
- EEG : pas d'anomalies caractéristiques
- Fond d'oeil : normal
- Enzymes musculaires : normaux

  Aldolase = 7 (Nale 8 à 20 U.I.)
  Créatine-kinase = 35 (Nale 46 U.I.)

- Biopsie musculaire faite au bord inférieur du grand pectoral droit ; elle intéresse probablement le bord inférieur du chef supérieur du grand pectoral car le chef inférieur est complètement agénésique : biopsie musculaire normale.

- L'examen électrique par P. RAIMBAULT va apporter un élément important.

I) Vitesses de conduction du nerf cubital :

- vitesse de conduction des fibres motrices

48 m/s

- vitesse de conduction des fibres proprioceptives

56,8 m/s

Valeurs normales pour l'âge de l'enfant et rapport de corrélation normal (M/P = 0,84).

2) Vitesse de conduction du facial :

Au niveau de la branche cervico-faciale du VII droit et gauche :

vitesse des fibres motrices évaluée à

16,3 m/s

La vitesse de conduction des fibres proprioceptives est impossible à calculer en raison de la difficulté d'obtenir le réflexe d'HOFFMAN.

3) Activité neuro-musculaire :

- membre supérieur

Au niveau du deltoïde droit et du court adducteur du Ve doigt aucune polyphasie, aucun potentiel déchiqueté n'ont été enregistrés.

On tente d'étudier les faisceaux du grand pectoral : on obtient une activité normale à droite et à gauche sur les faisceaux existants aussi bien à la contraction volontaire que par stimulo-détection.

- muscles de la face :

Orbiculaire des lèvres gauche et droit

On enregistre une activité normale par contraction volontaire ou par stimulation du nerf facial à la face externe de la branche montante du maxillaire inférieur ; il n'est observé aucun potentiel d'action évoquant une atteinte myogène.

- muscles orbiculaires des paupières et muscle frontal

Aucune activité n'est enregistrée à l'implantation d'aiguilles électrodes à leur niveau par contraction volontaire ou par stimulation du VII gauche et droit.

Par contre, la stimulation longitudinale des faisceaux musculaires du frontal droit révèle une réponse galvano-tonique.

En résumé,

- Au niveau des nerfs périphériques, l'activité neuro-musculaire est normale.

- Au niveau de la face, il existe une activité normale des muscles innervés par la branche cervico-faciale du VII gauche et droit.

Par contre, aucune activité n'est enregistrée par stimulation de la branche temporo-faciale du VII gauche et droite mais la stimulation musculaire directe du muscle frontal droit permet d'obtenir une réponse galvano-tonique.

Ceci suggère fortement l'existence de faisceaux musculaires actifs dans ce territoire, mais ceux-ci ne répondent pas à la stimulation du nerf.

Il s'agit donc d'une atteinte neurologique à ce niveau.

CONCLUSION.

Syndrome de MOEBIUS typique associant :

- Une paralysie faciale bilatérale supérieure,
- Une paralysie de la latéralité,
- Une aplasie du chef inférieur du grand pectoral à droite sans autres anomalies morphologiques.

L'intérêt de cette observation réside dans les résultats de l'examen électromyographique qui sont en faveur d'une origine neurogène du syndrome paralytique.

-=-=-=-=-=-

REVUE DE LA LITTERATURE

Nous avons résumé dans un tableau les différentes observations que nous avons pu recenser dans la littérature. Nous en tirerons plus loin les conclusions qu'il est possible d'en tirer.

Abréviations utilisées dans ce tableau :

E. O. M. = Equilibre oculo-moteur

P. C. = Paralysies conjuguées.

-=-=-=-=-

	Equilibre oculo-moteur	Paralys. conjuguées	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	Pied bot	Thorax	Artic.	Retard mental	Autres malformations
ABRAHAMSON	binoc					++	++		+					Epilepsie
ALAJOUANINE	conv					++	++		++	++				
ALAJOUANINE	conv					++	++			++				
ALAJOUANINE	conv					++	++			++				
ALAJOUANINE	conv					++	++			++				
ALEN		vert sup lat								++		++		Hydrocéphalie
ALEN et BLODI	conv	vert	++			++	++		++	+++		+	+	Epilepsie
ARMAIGNAC		ptosis	+				++							
BARBONNEIX et GOUMEN			++			++	++		++					Secrétion lacrymale
BARBONNEIX et HARVER			++	++		++	+							Choroïdite
BARBONNEIX et MICET	conv		++			++	++		++					
BACH			++	++		++	+		++					
BALINT						++	++		++					
BARRAQUER et Coll.	binoc					++	+							Epicantus
BATTEN	binoc				+		++	++						
BEETZ	binoc	ptosis			++	++	+			++			+	Oreille
BERNHARDT	binoc nystag-mus					+	+	+						

	E.O.M.	P. conj.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	P.Bot.	Thorax	Artic.	Retard	Autres Malform.
BERNHARDT - 4 cas -														Pouce
							++							
						++	++							
					+	++	++		++					
BIELCHOWSKI	conv					++	++		++					
BIZIEN et BLANCARD	conv					++	++		+	++				Amputation main dte; pied bot
BLOCH	binoc.					++	++			++	+			
BONAR OWENS							++							Oreille
VAN BUSBIRK	conv				++	++	++							Epicantus
CORDWALADER	conv					++	++			++		+		
CAMERON	conv					++	++							Aplasie
CHISHOLM	conv					++	++							Caroncule
CHAPTAL			++			+	++			++			++	
- 4 cas -			++	++		++	++			++			++	
			++	++		++	++						++	Mésentère commun
						++	++							Malf.polyviscérales
COLLEN		vert	++				++		+		+			
CREMONA	conv					++	++			++		+		Main bote
DALLOZ et						++	++			+				
NOCTON						++	++							Micrognathie hypotonie

	E.O.M.	P. conj.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	P.Bot	Thorax	Artic.	Retard	Autres malform.
DANIS	conv					++	++			++				
	conv					++	++		+	++	+			
DECOURT et PERREAU	conv					++	++			++				Epicantus
DECROLY		vert					++			++				
DUTEMPS	binoc					++	+							
ERBRANKAN						++	++							
EVANS	conv					++	++			++		++		Syndactylie
- 4 cas -	conv					++	++							Micrognathie
	conv					+	+							
	div	vert	++				+		+					
		ptosis												
FORTANIER et SPEIJER - 4 cas -						++								VIII et secrétion lacrymale
FRY	binoc			+		++		++			++	++		
FRYER	binoc						++						+	
GARCIA						+	++		++					Main oreilles
GARAHAN et CUCCULU	conv						++	++		++	++		+	Epicantus
	conv						++	++		++				Epicantus
GARCISO et BARBIERI	conv	lat vert					++	++		++			+	
GAZEPY				++		++	++	++						Syndactylie

	E.O.M.	P. conj.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	P.Bot	Thorax	Atric.	Renard	Autres Malform.
GELDER WEEL		vert	++					++			++		++	
		sup												
		ptosis												
GIERLICH	conv						++	++		+				
GIFFORD	conv					+	++	++				+		Aplasie
														Caroncule
GAEFE	binoc							++						Epilepsie
GUTEMAN	conv						++	++		+		+	+	Epicantus
GUTZMAN	binoc						++	++			++	++		
GUALDI	binoc							+					+	
HARLAN	conv						++	++						
HARRISON et	conv						++	+		++	++		+	
PARKER	binoc							+	+					
	binoc							++		++				
HELISTROM	conv					++	++		++					
	binoc						++		++				+	
HENDERSON	conv					++	++			++				
HICKS	binoc						++1					++		
	binoc						++							
	conv					++	++							
HEUBNER	conv	ptosis				++	++		+					Hyposécrétion lacrymale
HITZIZ			++				++		+					
IKONNIKOF			++	++			++							

	E.O.M	P. conj.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	P.Bot	Thorax	Artic.	Petard	Autres Malform.
GOGUELIA			++	++			++							
ILES	binoc						++							
KARAN ACUN	conv					++	++							
KIRBY	conv					++	++		++	+				
LAW	conv					++	++							Pec de lièvre
	binoc	lac					++				+			
		vert				++	++							
LENNON	conv					++	++			++				
	conv					++	++			++				
LEOPOLD	conv					++	++			++				
LICHTFELD	conv					+	+				+			
LUMBROSO	div	vert					++							
LEOS DE LA FUENTE						++	++		++					
MAGGI	binoc						++		++			++		
MALBRAN	bino					++	++							
- 2 cas -														
MALAGON	conv					++	++		+	+				
MANDEL	conv	vert inf				++	++				++	+	+	
MANDRAS	conv		+			++	++							
MARINA			+	+		+	+							
MARNER	conv					++	++	++			+	+		Syndactylie

	E.O.M.	P. conj.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	P.Bot.	Thorax	Artic	Retard	Autres Malform.
MENCCI	binoc						++	+						
MITTERMAYER	binoc						++			++		++		
MIYAZANA	conv					++	++			++				
MOEBIUS	binoc						++					+		
MORGAN-GAYER	binoc						++		++					
MURPHY	conv					++	++				+	+		
GERMAN														
NISENSON et	conv					++	++							
Coll.	binoc						++	++	+	+				Epicantus
	binoc						++					+	++	Coxa valga
NIRANKARI	conv					++	++				+	+		Syndactylie
Coll.														
PERITZ	binoc					++	++				+		+	
PFAUNDLER	binoc					++	++		+	+				
PHILIPSEN	binoc						++		++	++				
et PRAMS														
PINKOFF	binoc						++						+	Epicantus
	conv					++	++					+		
PROCOPARICI	conv					++	++							Epicantus
REED	conv					++	++		+	++				Micrognathie
	conv					++	++		++	+				
	binoc					+			++	++				

	E.O.M.	P. conj.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	P.Bot.	Thorax	Artic.	Retard	Autres Malform.
REMAK			+			++								
RICHARDS	conv	lat	+			++	++		+	++				Syndactylie
	conv					++	++		+	++		+		
	binoc				+		++			++		+		
RIGGS						++	++		++					
ROBERSTON					+	++	++		+					Larmes = 0
ROTTEN	binoc					++	+							
SCHAPINGER					+	++	+		++					Epicantus
SCHMIDT	conv					++	++		++		+	+		
SCHUSSLER	div	ptosis	+				++					+		Acrocyanose
SNOWBALL	conv					++	++							
SPATZ		lat				++	++							Hypertélorisme
et ULLRICH		vert	+			++	++							
SOGG	conv					++	++							
SPROFFKIN et						++	++							Arthrogrypose
HILLMAN					+	++	++						+	Epilepsie
STEWART	conv					++	++			++				
STRANSBURY	conv	lat	+			+	++			+				
THOMAS							++							surdité, joue oreille
- 2 cas -														
TRAUTMANN					+		++							
TRIDON	div		++				++							Micrognathie Myopathie diffuse
	binoc	ptosis	++				+							Dystrophie crânio-faciale

	E.O.M.	P. conj.	III	IV	V	VI	VII	IX	XII	P.Boc.Thorax	Artic.	Retard	Autres Malform.
WAARDENBURG	binoc						++		+				
WALSHE	binoc						++		+				
	binoc						++		+				
WELDE	conv					++	++		++				
YASEMA	binoc					+	++				+		
	binoc					+	++						
YALLAUD	binoc					++	++						
ZEEMAND			+			++	++						

Au total nous trouvons donc :

1/ 107 cas de syndromes typiques associant une atteinte de la VIe et VIIe paire

42 cas atypiques car associant à une atteinte du VII une atteinte oculo-motrice, ou une atteinte d'une autre paire crânienne, ou une malformation somatique.

2/ L'étude du tableau permet de recenser :

des paralysies	du VII	:	149 cas
	du VI	:	107 cas
	du III	:	30 cas
	du IV	:	5 cas
	du V	:	12 cas
	du VIII	:	2 cas
	du IX	:	6 cas
	du XII	:	48 cas

des malformations :

- oculaires	(épicanthus secrétion lacrymale)	18 cas
- oreilles :		4 cas
- extrêmités :	main bote	28 cas
	pied bot	42 cas
- thorax :		15 cas
- micrognathie :		9 cas
- retard psycho-moteur :		13 cas
- épilepsie :		4 cas

Les atteintes les plus fréquentes sont celles du XII et du pied bot.

Parmi les syndromes typiques, 15 cas n'avaient aucune autre atteinte nerveuse ou malformation somatique.

En conclusion, il apparaît que le Syndrome de MOEBIUS dans la majorité des cas est associé à une autre malformation ; il s'agit aussi bien d'une atteinte nucléaire que d'une malformation somatique.

Les théories pathogéniques doivent donc essayer d'inclure ces différents faits.

-=-=-=-=-=-=-

P A T H O G E N I E

Les auteurs qui se sont intéressés à ce syndrome ont avancé quatre hypothèses sur le siège et la nature de la lésion en cause :

Agénésie nucléaire,
Dégénérescence secondaire des noyaux,
Atteinte supra nucléaire ou bien
Atteinte musculaire primitive.

Ces différentes hypothèses peuvent être regroupées en deux chapitres principaux :

Origine neurogène ou myogène des paralysies.

Dans certains cas, l'examen électromyographique apportera un élément important dans la recherche pathogénique.

ORIGINE NEUROGENE

Dans l'hypothèse d'une atteinte neurogène plusieurs sièges de lésions peuvent être distingués :

- Atteinte nucléaire
- Atteinte supra nucléaire.

En faveur d'une atteinte nucléaire plaident les arguments suivants :

- La distribution du déficit musculaire à des territoires neurologiques précis,
- Le caractère non évolutif des paralysies,
- Les relevés de l'activité électrique des muscles et des nerfs,
- Les constatations anatomiques d'hypoplasie de certains noyaux.

Reprenons ces différents arguments.

Nous avons vu que le syndrome se caractérisait par une atteinte "pivot" (DANIS) des nerfs faciaux et des nerfs moteurs oculaires avec des atteintes possibles dans le territoire des autres nerfs crâniens : III - V - VIII - IX - XII.

Ces atteintes neurologiques dans des territoires précis font évoquer d'emblée une atteinte neurogène et particulièrement nucléaire.

Un deuxième argument vient immédiatement à l'esprit : les constatations anatomiques d'hypoplasie de certains noyaux.

HEUBNER, en 1900, fut le premier à pratiquer l'autopsie d'un enfant de dix-neuf mois décédé de pneumonie, qui présentait une diplégie faciale congénitale et une paralysie unilatérale de la VIe paire associée à une atteinte du XII.

Il découvrit une hypoplasie des noyaux moteurs et des fibres nerveuses anormales dans la moëlle et la protubérance.

Il n'existait pratiquement pas de cellules dans les noyaux du facial, du moteur oculaire externe et de l'hypoglosse. Aucun aspect inflammatoire ou dégénératif n'était noté.

RAILY et FOWLER (1903) trouvent au niveau du noyau du VII des cellules d'aspect atrophique et très anormalement clairsemées.

SPATZ et ULRICH (1931) notent une absence de racines nerveuses.

CHAPTAL 1966 trouve une hypoplasie isolée du noyau du facial du côté de la paralysie.

Un troisième argument en faveur de l'origine nucléaire est fourni par les tracés électromyographiques d'atrophie neurogène.

On sait que dans les muscles squelettiques une atteinte neurogène périphérique se traduit par un appauvrissement des tracés avec souvent augmentation d'amplitude et présence de potentiels isolés de grande fréquence.

C'est l'image de sommation temporelle : les quelques unités motrices restées innervées se contractent à fond et aussi souvent que leur permet la période réfractaire, afin de compenser le déficit. En outre, et surtout lorsque la dénervation est totale, on n'obtient pas de silence électrique au repos, mais une activité de fibrillation, traduisant l'activité isolée des fibres musculaires dénervées devenues hyper-excitables.

Il s'agit de potentiels très brefs, d'amplitude faible, et de fréquence souvent basse.

Une atteinte myogène, au contraire, correspond à la destruction de quelques fibres musculaires à l'intérieur de chaque unité motrice. Il en résultera une image de sommation spatiale : chaque unité motrice, en partie détruite, produit des potentiels petits, mais le muscle compense en "recrutant" davantage pour un effort équivalent, d'où la richesse des tracés.

C'est ainsi que TRIDON trouve au niveau de l'orbiculaire des lèvres des tracés pauvres ou simples de fréquence élevée, de potentiel 300 à 500 V ; le potentiel de latence à la stimulation du facial atteint 4 millisecondes à gauche,
8 millisecondes à droite,

Aucune activité n'est obtenue sur les autres muscles innervés par le facial.

Il conclut donc à un processus d'atrophie neurogène.

Nous-même, dans l'observation du jeune B. Bachir, pouvons conclure qu'il s'agit d'une atteinte au niveau du nerf moteur.

Nous avons en effet trouvé une réponse galvano-tonique par stimulation musculaire directe du muscle frontal alors qu'aucune activité du muscle frontal ni du muscle orbiculaire des paupières n'est enregistrée par essai de contraction volontaire ou par stimulation du nerf facial droit et gauche.

Dans l'observation de C. Isabelle, on n'enregistre aucun signe de dégénérescence des muscles de la face ; les potentiels d'action musculaire obtenus par stimulation nerveuse sont moins voltés et surtout moins fournis que normalement, mais aucune fibrillation n'est obtenue à la stimulation longitudinale des faisceaux musculaires avec des stimulus de durée 50 ms.

Par contre il existe une altération notable des vitesses de conduction nerveuse au niveau du nerf facial et aussi, en particulier, au niveau des fibres proprioceptives du nerf cubital.

Le caractère non évolutif des paralysies, autre argument avancé en faveur d'une hypothèse neurogène, est noté par presque tous les auteurs.

Cependant certains auteurs (WOILLEZ) ont relevé une évolutivité dans le sens d'une certaine récupération dans un cas, et d'autres (TRIDON) n'excluent pas la possibilité d'une aggravation.

Nous-même dans l'observation de C. Isabelle, pouvons noter cliniquement une amélioration discrète de la mimique avec mouvement du sourire possible du côté gauche, cependant la fixité du regard reste sans changement.

Un autre argument indirect que certains auteurs ont avancé est l'atrophie des citernes de la base constatée à l'encéphalographie gazeuse par MURPHY et GERMAN (1947), HELLSTROM (1949), BARRAQUER - BORDAS (1953).

Si le siège nucléaire des paralysies est ainsi démontré, il reste une discussion sur la nature de la lésion.

Dès l'origine MOEBIUS attribua l'étiologie de ce syndrome à une lésion nucléaire provoquée par un processus inconnu qui affecte les noyaux d'origine pendant la vie intra-utérine.

BARBONNEIX, citant également l'observation de GUINON et ABRAHAMSON, pense que les polioencéphalites se produisant durant la vie intra-utérine pourraient être responsables de certaines ophtalmoplégies nucléaires congénitales. C'est ce qu'il constata lors de la naissance d'une petite fille née lors d'une épidémie de paralysie infantile.

HEUBNER, lui-même, bien que soutenant plutôt l'hypothèse d'une agénésie des noyaux moteurs, n'exclut pas cependant la possibilité d'un processus inflammatoire originel étant donné les possibilités de régénération encore possible à ce stade du développement.

Cette hypothèse d'agénésie ou d'aplasie nucléaire appuyée par les études anatomo-pathologiques précédemment exposées a été la plus souvent admise.

Elle eut à la suite de HEUBNER une grande extension puisque PACETTI, NEURATH (1907), WILBRAND et SAENGER (1921) appliquèrent le terme d'agénésie nucléaire pour désigner toutes "les paralysies oculaires congénitales", et SACHS désigna sous le nom de "paralysie congénitale nucléaire" le ptosis congénital, l'ophtalmoplégie externe, la paralysie faciale congénitale complète ou partielle et les autres troubles congénitaux des nerfs crâniens.

Une atteinte supra nucléaire est une autre hypothèse vraisemblable qui peut se soutenir en fonction des arguments suivants :

- la fréquence des paralysies de fonction,
- certains tracés électromyographiques,
- l'existence de lésions de la bandelette longitudinale postérieure.

L'examen anatomo-pathologique pratiqué par HEUBNER est l'un des rares à noter, outre l'hypoplasie des noyaux moteurs du VI, VII et XII, des altérations au niveau de la bandelette longitudinale postérieure et aussi des olives bulbaires, de la formation réticulée et du faisceau pyramidal.

On ne peut qu'être frappé par la fréquence dès paralysies oculo-motrices de fonction de notre série ; dans nos cinq observations, c'est à chaque fois une paralysie de la latéralité que nous avons notée.

Un nombre assez conséquent de cas dans la littérature fait aussi état de paralysie de la latéralité : 25 % des paralysies oculo-motrices selon DANIS.

En outre ce nombre a pu être sous estimé car on conçoit la difficulté de faire ce diagnostic dans un certain nombre de cas, en particulier chez un nourrisson atteint d'un strabisme convergent.

C'est encore l'étude électromyographique qui apporte un argument supplémentaire en faveur de l'atteinte supra-nucléaire.

BREININ (1957) interprète ses résultats dans ce sens : il observe des potentiels de faible amplitude au niveau des muscles horizontaux et un défaut complet d'activité électrique des muscles de la mimique ; ces troubles lui paraissent pouvoir être attribués soit à des perturbations des centres supra-nucléaires, soit à une aplasie nucléaire.

VAN ALLEN et BLODI (1960) abondent en ce sens ; ils trouvent une réponse électromyographique dans un territoire limité du facial supérieur qui ne répondait pas à la stimulation volontaire et aussi quelques décharges isolées dans les muscles oculo-moteurs horizontaux, le point caractéristique étant la perte d'innervation réciproque d'avec les muscles antagonistes. Ces résultats pathologiques semblent s'expliquer par des lésions des centres supra-nucléaires.

Certains auteurs associent des lésions à deux étages différents supra-nucléaire et nucléaire.

MERZ et WOJTOWICZ dans l'étude de deux cas de syndrome de MOEBIUS typiques, publiée en 1967, trouvent, au niveau des muscles droits internes et externes des potentiels électromyographiques sensiblement normaux. Ils concluent à l'existence d'une lésion supra-nucléaire pour l'atteinte oculaire, associée à une lésion périphérique engendrant la paralysie des muscles de la mimique, cette coexistence de lésions centrales et périphériques est également la conclusion à laquelle aboutissent les auteurs allemands PAPST et ESSLEN (1960) et HUBER ; c'est aussi l'opinion de MAGGI.

RICHERT et MERTENS en 1970 étudiant un syndrome de MOEBIUS identique chez un père et son fils, concluent après l'étude électromyographique, à une lésion supra-nucléaire associée à une lésion nucléaire.

Comme arguments indirects, l'absence de signe d'atteinte myogène ou neurogène sur les tracés électromyographiques et aussi l'absence d'anomalie anatomo-pathologique de certaines biopsies de muscles oculo-faciaux constituent des arguments supplémentaires en faveur de l'origine supra-nucléaire.

Les anomalies musculaires qui sont quelquefois associées habituellement considérées comme des contre arguments, ne semblent pas s'opposer à la théorie neurogène et particulièrement nucléaire primitive.

En effet, comme le rappelle TRIDON, on sait que si l'absence ou la destruction totale ou partielle de l'axe médullaire n'empêche pas un développement musculaire normal (VON LEDOWA, VULPIAN), par contre les muscles peuvent secondairement s'atrophier soit par l'absence d'innervation soit par myolyse (WORTHAN,EASTLICH).

Ainsi, dans certains cas, une explication pathogénique des divers faits observés peut être fournie par l'existence d'une lésion d'ordre neurogène avec dégénérescence musculaire secondaire.

ORIGINE MYOGENE

Evoquée par LENNON dès 1910, par analogie avec les phocomélies, l'origine myogène du syndrome de MOEBIUS a été remise à l'honneur après la découverte du caractère myogène de l'ophtalmologie externe progressive congénitale par SCHWARTZ et LIU puis KILOH et NEVIN.

Nous pouvons avancer deux ordres d'arguments :

- Les arguments indirects
- Les arguments directs.

Les arguments indirects reposent sur les anomalies musculaires générales associées et sur l'absence d'anomalies nucléaires.

Les anomalies des muscles sont fréquentes :

- aplasie du grand pectoral ou d'un de ses chefs,
- quelquefois plus importantes, absence de muscles à la racine des membres, ou même phocomélie.

Dans un cas relevé par TRIDON, il existait une véritable myopathie.

L'absence d'anomalies nucléaires est un argument important dans l'hypothèse d'une atteinte myogène.

Ce fait a été retrouvé dans les observations anatomo-pathologiques de WALLIS (1960) et de SCHENKE qui diffèrent donc de toutes celles réalisées jusqu'alors.

L'observation d'une ophtalmoplégie congénitale par SCHENKE paraît particulièrement démonstrative puisqu'elle associe une absence complète de la musculature oculo-faciale et une intégrité des voies et des centres nerveux.

Le cas d'ophtalmoplégie externe progressive présenté par SCHWARTZ et LIU en 1954 corrobore ces fait.

Certains auteurs ont fait remarquer que la topographie des paralysies faciales, dans le cas où elles étaient partielles, ne saurait s'expliquer par une atteinte nucléaire ou tronculaire. En effet, dans ce cas la paralysie devrait siéger globalement sur le facial supérieur et inférieur avec, en général, des troubles sensitifs

dûs à l'atteinte de l'intermédiaire de Wrisberg. Or, dans le syndrome de MOEBIUS, ces paralysies partielles prédominent ou n'existent que sur le facial supérieur, ce qui permet une mobilité de la partie inférieure de la face.

Les arguments directs s'appuient sur :

- l'amyoplasie ou l'hypomyoplasie oculo-faciale congénitale et
  sur le caractère myogène des tracés électromyographiques.

- Aplasie musculaire -

L'apparence de tendon ou de fascia sans tissu musculaire propre lors de la biopsie d'un muscle oculaire est notée par RAINY et FOWLER en 1903, avec pauvreté du tissu musculaire dans le territoire du facial.

RICHARDS (1953) observe une absence de tissu musculaire dans le territoire du frontal.

REED et GRAND (1957) relèvent de même une aplasie musculaire oculo-faciale.

Une absence de structure histologique musculaire avec présence seule des tissus collagènes aponévrotiques et tendineux est relatée dans l'observation de BIZIEN lors d'une intervention sur le droit externe.

Il faut cependant être circonspect pour interpréter ce résultat car, lors d'une résection de 10 mm sur un muscle oculaire apparemment sain, il arrive que l'histologiste ne retrouve pas de tissu musculaire.

- Caractère myogène des tracés électromyographiques -

Les signes d'un processus myogène ont été nettement mis en évidence dans l'observation de TRIDON au niveau des muscles de la face et des muscles squelettiques.

Le compte rendu de l'électromyogramme note qu'il n'existe pas d'activité de repos. D'emblée à la contraction volontaire les tracés sont interférentiels, constitués par des oscillations monilliformes crénellées et surchargées de pointes brèves dont l'amplitude varie entre 200 et 400 microvolts. Certains tracés sont de fréquence élevée avoisinant 50 cycles par seconde et réalisent un tracé pseudo-neurogène comme ceux rencontrés dans les atrophies myogènes déjà évoluées.

C'est dans cette hypothèse d'une atteinte myogène et, plus généralement, d'une anomalie dans l'évolution du mésenchyme soutenue par DALLOZ et NOCTON en 1964, que l'on peut rapprocher les syndromes de fibrose.

Par exemple, le "strabismus fixus" ou syndrome de BROWN, dysplasie mésenchymateuse caractérisée par une fibrose généralisée de l'ensemble des muscles oculaires extrinsèques ; il faut noter que, dans ce cas, on ne retrouve pas d'autre atteinte somatique comme dans le syndrome de MOEBIUS, et qu'il existe un élément difficile à interpréter dans cette hypothèse : la persistence de la convergence que nous avons constatée chez certains de nos malades.

Les défenseurs de cette théorie myogène interprètent alors les anomalies nucléaires comme une dégénérescence secondaire à une atteinte primitivement musculaire.

C'est ainsi que DALLOZ et NOCTON rappellent les travaux de EDINGER, de MAIER, d'ORZECHOWSKI puis également ceux de VULPIAN, de SOUQUES et MARINESCO, faisant état de dégénérescence

des motoneurones médullaires correspondant à l'absence congénitale, à l'amputation ou à l'ablation expérimentale d'un membre ou d'un groupe musculaire.

Après cette discussion sur le niveau lésionnel responsable du syndrome de MOEBIUS, il apparaît que ces différentes théories supra-nucléaires, nucléaires ou mésenchymateuses reposent toutes sur des arguments solides.

Aucune d'entre elles ne peut cependant rendre compte de l'ensemble des faits cliniques, électromyographiques et anatomo-pathologiques constatés.

-=-=-=-=-=-=-

E T I O L O G I E

A l'encontre des problèmes pathogéniques qui ne sont pas résolus, les controverses étiologiques restent moins en suspens.

Deux facteurs étiologiques peuvent être incriminés :

- l'hérédité
- une embryopathie.

Hérédité et facteurs familiaux

L'existence de formes familiales du syndrome de MOEBIUS, bien que rares, a été signalée par BRADBURNE, TRAUTMANN, FORTANIER, VAN DER WEIL, THOMAS, KRUEGER.

FORTANIER et SPEIJER ont étudié soixante-huit membres d'une famille, répartis sur cinq générations. Ils retrouvent dix-huit cas associant des troubles des muscles oculo-moteurs et faciaux à d'autres malformations telles que troubles de la sécrétion lacrimale, épicanthus, spina bifida, malformation des oreilles, des doigts et des orteils. Ces auteurs concluent à une hérédité à caractère dominant et à pénétrance variable.

BRADBURNE signale l'existence, dans les cinq générations d'une famille, d'un ptosis associé à une ophtalmoplégie externe.

VAN DER WEIL relève pour sa part quarante-six cas mais ne donne guère de précisions séméiologiques.

Cependant RICHERT et MERTENS relatent un syndrome de MOEBIUS identique chez un père et son fils.

En dehors de cas exceptionnels que l'on pourrait considérer comme des associations fortuites, on peut donc constater à la suite de DALLOZ et NOCTON, que ces différentes observations ne rapportent le plus souvent que des éléments d'essence différentes.

L'hérédité n'est retrouvé non pour le syndrome de MOEBIUS typique mais pour un de ses éléments : par exemple, les observations de FORTANIER ne signalent pour la plupart que des paralysies oculo-motrices.

Embryopathie

La plupart des auteurs actuels, devant le groupement des anomalies constituant et accompagnant le syndrome de MOEBIUS, ont pensé être en présence d'une embryopathie.

Que l'on se place dans l'hypothèse d'une atteinte neurogène avec malformations associées, ou dans l'hypothèse d'une atteinte mésenchymateuse globale portant sur les muscles de la face, les muscles oculo-moteurs, les muscles de la langue, le muscle pectoral, les doigts, les seins...., cela n'interfère pas dans le débat étiologiqu

En effet, en se reportant au calendrier ontogénique, les auteurs admettent, en général, que l'atteinte de l'embryon pourrait se produire entre la quatrième et la cinquième semaine de la vie intra-utérine. Les malformations associées suggèrent même à TRIDON que l'agent péristatique pourrait intervenir de la troisième semaine jusqu'à la fin du troisième mois.

Les arguments directs sont difficiles à trouver; grossesse pathologique, ingestion de toxiques dans les premiers mois

de la grossesse (MERZ et WOJTOWICZ). Un grand nombre d'observations anciennes ne font pas mention de ces faits : l'enquête sur le déroulement de la grossesse n'était pas pratiqué à l'époque où elles furent recueillies.

Les arguments indirects viennent plus à l'esprit : les causes toxiques, infectieuses ou physiques (radiations ionisantes) des embryopathies sont maintenant bien connues et les phocomélies d'origine médicamenteuse en sont une trop célèbre illustration.

C'est ainsi que l'on a pu observer, dans les accidents dûs à la Thalidomide, quelques paralysies faciales et oculo-motrices, mais aucun syndrome de MOEBIUS typique.

=-=-=-=-=-=-

- C O N C L U S I O N -

Le syndrome de MOEBIUS qui se caractérise par une diplégie oculo-faciale congénitale fréquemment associée à d'autres lésions de la face, des extrêmités et des muscles en particulier, n'a pas une signification univoque.

C'est probablement l'élément prévalent d'une dysembryoplasie polymalformative plus ou moins complexe dont l'étio-pathogénie est variée.

Selon les cas, celle-ci fait intervenir différentes théories supra-nucléaires, nucléaires ou mésenchymateuses rendant compte de la disparité des aspects cliniques, anatomo-pathologiques et électromyographiques.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur G. OFFRET

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur P. MILLIEZ

Vu, et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-

1. ABRAHAMSON :

Présentation d'un cas d'aplasie nucléaire infantile ou de déficits moteurs infantiles des nerfs crâniens.

Arch. of. Neur. and Psychiatry. 1921. 621.

2. ADLER F.H. :

Commentaire sur l'abduction congénitale bilatérale.

Am. J. Ophtal. 1956. 41. 547.

3. AGUILAR :

Spat aufretende hereditar familiare vollstandige ophtalmoplegie.

Sem. Med. 1937. 1. 683.

4. ALAJOUANINE, HUC, COPAEVITCH :

4 cas d'une affection congénitale caractérisée par un double pied bot, une double paralysie faciale et une double paralysie de la VIe paire.

Rev. Neurologiq. 1930. 37. 501

5. ANDERODIAS :

Soc. Méd. et Chir. Bordeaux. 1960. 4. 111.

6. AURAND :

Ophtalmoplégie externe congénitale bilatérale et familiale.

Ann. Oculistique 1925. 163-222. 1426.

7. AXENFELD et SCHURENBERG :

Kl. Mbl. Ang. 1901. 39. 851.

8. BAGG :

Am. Jour. Anat. 1929. 43. 167.

9. BALINT :

Jb. Kinderheilk, 1936· 147-256.

10. BARRAQUER - BORDAS L., TALAYERO J.M., TORRUELLA-FONT J. et TORRUELLA, PAUSAS J. :

Etude clinique d'un cas de paralysie bilatérale congénitale des latérogyres verseurs oculaires et du facial.

Confinia - neurol. 1953; 13. n° 2 80-92.

11. BEDROSSIAN E.H. et LACHMAN B.E. :

Paralysie congénitale des 6e et 7e nerfs.

Am. J. Ophth. Fév. 1956, 41. n° 2. 304-308.

12. BEETZ P. :

Beitrag zur lehre von der angeborenen beweglich-Keitsdefekten im Bereich der Augen Coesichtsund Schultermuskulatur (infantiler Kernschwund Moebius)

J. Psychol. Neurol. (Lpz) 1913. 20: 137.

13. BIELCHOWSKY :

Die lähmongen des Augenwskeln. Berlin Julius Springer, 1932. 382.

14. BING R. :

Text book of nervous diseases. Trans by W.Haymater from 5th German Ed., p. 592, London.

15. BIZIEN J.J. :

A propos d'un cas de syndrome de Moebius.

Thèse Paris, 1969. n° 595. 58 p.

16. BOGERT :

Paralysie faciale familiale.

Arch. Pédiatrie, 1934, 262

17. BONAR B.E. et OWENS R.W. :

Bilateral congenital facial paralysis. Review of literature and classification.

Amer. J. Dis. Child. 1929. 38: 1256.

18. BONNET et PAUFIQUE :

Ophtalmoplégie congénitale à caractère familial. Bull. Soc. OPh. de Paris, 1935 8 740.

19. BONNEVIE K.

Embryological analysis of gene manifestation in Little and Braggs abnormal mouse tribe.

J. Exp. Zool. , 1934, 67: 443.

20. BREININ G.M. :

New aspects of ophtalmoneurologic diagnosis.

Arch. Ophtal. (Chicago) 1957, 58: 375-388.

21. CABANNES C.

Etude sur la paralysie faciale congénitale.

Rev. Neurol. 1900, 8: 1011-1023.

22. CADWALADOR :

Relation de 2 cas d'agénésie des nerfs crâniens.
Am. Journal of Méd.-Science, 1922. 163. 744

23. CAILLAUD :

Ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale
et héréditaire.

Bull. Soc. Oph. Paris, 1912. 5. 111.

24. CELESTINO-DA COSTA A. :

Eléments d'Embryologie. 583 p. Masson et Cie
Paris 1948.

25. CERNE B. :

Contribution à l'étude des paralysies oculo-motrices
chez l'enfant.

Thèse Paris 1971.

26. CHAPTAL J., JEAN R., BONNET H., DOSSA D. et MEYLAN F. :

Syndrome de Moebius. Pédiatrie. Sept. 1966, 51:N° 6. 716.

27. CHAVASSE :

Worth's squint.

Ed. Philadelphia P. Blakinston's Son and C°.1939. 194.

28. CHISHOLM :

Arch. Ophtal. Chicago 1884. 11. 323
Arch. Angenheilk, 1887. 17. 414

29. COLLINS :

Trans. Ophtal. Soc. UK. 1915, 35. 371.

30. COMBY :

Paralysie faciale congénitale.

Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 1901, 27.

31. CREMONA A.C. :

Syndrome de Moebius.

Arch. Opht. Buenos Aires, 1951. 10. 471.

32. CURTIUS-DECKER :

Kl. Mbl. Ang. 1930, 84, 156.

33. CURRIE S.

Paralysie oculo-motrice familiale avec paralysie de Bell.

Brain, 1970, 93 n° 1, 193.

34. DALLOZ J.C. et NOCTON F. :

Le syndrome de Moebius.

Arch. Fse de Pédiatrie, 1964, 9, 1025.

35. DALLOZ J.C. et LERIQUE J.

Hypotonie musculaire congénitale bénigne et syndrome de Moebius.

Ann. paed. 1964, 203, n° 1.

36. DANIS P. :

Les paralysies oculo-faciales congénitales.

Ophtalmologica Basel, 1945, 110.

37. DANIS P., BRIHAYE VAN GEERTRUDEN :

Nouvelle observation de paralysie oculo-faciale congénitale.

Bull. Soc. Belge Ophtal. n° 102.

38. DECOURT J. et PERREAU P. :

Syndrome congénital caractérisé par une double paralysie faciale, une double paralysie de la 6e paire et un double pied bot.

Arch. Med. Enf. 1935, 38, 419.

39. DECROLY :

Diplégie faciale, ophtalmoplégie externe partielle et troubles graves de la déglutition de nature congénitale.

Bull. Soc. Roy. Méd. de Bruxelles, 1902, 133.

40. DEJEAN :

Soc. Méd. Biol. Montpellier et Languedoc. 1932, 17, VI.

41. DEJERINE :

Séméiologie du système nerveux. Masson - Paris - 1914.

42. DEMAHIS :

Diplégie faciale, paralysie des deux VI et double pied bot. Thèse Paris 1931.

43. DUANE :

Congenital deficiency of abduction.

Arch. Ophtal. 1905, 34, 133.

44. DUBREUIL :

Embryologie humaine.

Vigot Frères Edit. Paris 1947

45. DUNNEBACKE T.M. :

J. Comp. Neurol. 1953, 93, 155.

46. DUKE ELDER :

Paralysies oculo-faciales oongénitales.
Textbook of Ophtalmology p.4032

47. DUPUY-DUTEMPS :

Un cas de paralysie complète dans les deux sens des mouvements de latéralité des yeux.

Bull. Soc. Méd. Paris 1928, 44, 1257

48. EVANS P.R. :

L'agénésie nucléaire ; syndrome de Moebius, le syndrome de diplégie faciale congénitale.

Arch. Dis. Child. 1955, 30, 237

49. EDINGER :

Bau der nervosen Zentralorgane (cité par LENNON)

50. ERBAKANS et YASAF :

Deux cas de syndrome de Moebius.

Ophtal. Lit. Londres 1964, 18.5.732

51. ERMERT :

Syndrome de Moebius.

Med. Klin. 1964, 59, 26, 1060

52. FALLOUX :

Thèse Paris 1909

53. FANCOM :

J.F. Kinderheilk Berlin 1924, 3, 33

54. FEVE, METAIREAU, DELOBEL :

1 cas de syndrome de Moebius.

Rev. Oto Neuro Ophtal. Paris 1972, 44,3

55. FORD :

Diseases of nervous system.

3Pd éd. oxon 1952

56. FORTANIER et SPREIJER :

Eine Erblich KeitsForschung bei einer Familie mit angeborenen
berweglichKeitstorüngen der Hinnerven

Genetica 1935, 17.4.71

Onze cas de troubles moteurs congénitaux des nerfs crâniens dans une famille.

Encéphale 1936. 31. 252

57. FRASER :

Arch. Oto. Laryngo. Chicago 1931. 31. 1

58. FRANCECHETTI :

Etude sur la paralysie faciale congénitale compliquée de paralysie oculaire.

Thèse Bordeaux 1902

59. FRY :

Paralysie faciale congénitale : 2 cas nouveaux.

J. of. Am. Méd. Assoc. 1920. 1669

60. FRY et KASAK :

Arch. Neurol. Psych. Chicago 1919 - 628

61. FRYER :

Am. OPht. and oto. 1892. 1. 82

62. GARGA R. :

Au sujet du syndrome de Moebius.

63. GAREISO, BARBIERI :

Un cas de paralysie congénitale bilatérale du facial, du VI et un double pied bot.

Prenna Med. Argentina 1933. 31

64. GARAHAN y CULLULU :

La Pédiatrie. Estagnola. 1932. 295

65. GAZEPY :

2 cas d'ophtalmoplégie externe congénitale.

Arch. Ophtal. 1894. 14 275

66. GIERLICH :

Diplégie faciale ; double paralysie du 6.

Med Wochensch 1905. 31. 1462

67. GIFFORD :

Congenital defect of abduction on other ocular mouvements on their relations to birth injuries.

Am. J/ Ophtalmo 1926. 9. 3.

68. GIRROUD A. et LELIESRRE A. :

Eléments d'embryologie 355.

Libr. le François Paris 1948

69. GISPERT CRUZ :

Aspects oto neuro ophtalmologiques de syndrome de Moebius. Diplégie faciale avec paralysie de l'abduction oculaire et malformations diverses.

Rev. Esp. oto-neuro-ophtal. 1960. 17. n° III

70. GORDON and BROWN :

Paralysies in children. London 1933.

71. GRAEFE :

Handbuch d. gez. Angenheilk. Cernach 1880.6.60

72. GUALDI :

Syndrome de Moebius.

Rass. ital. Ottal. 1959. 28.78.291

73. GUTZMANN :

Diplégie congénitale et ophtalmoplégie externe.

Soc. Med. Int. de Berlin 15.XI.1905 (cité dans thèse de Falloux)

74. HANISSIAN, FUSTE, HAYES et DUCAN :

Syndrome de Moebius chez des jumeaux.

Am. J. Dis. Child. Nov. 1970. 120. n° 5. 472

75. HANSON et ROWLAND :

Syndrome de MOEBIUS et dystrophie musculaire facio scapulaire humérale (diplégie faciale).

Arch. Neurol. (Chic) 1971. 24 n° I. 31

76. HARUAN :

Trans. Am. Ophtal. Soc. 1881. 3 216

77. HARRISON et PARKER :

Méd. J. AUST. 1960. I. 650

78. HELFAND :

Arch. Ophtal. Chicago. 1939. 21.823

79. HELLER :

Contribution à l'étude des paralysies faciales par agénésie du rocher.

Thèse Paris 1903

80. HELLSTROM B. :

Congenital facial diplegia.

Acta pediat. 1949. 37. 464

81. HENDERSON J.L. :

The congenital facial diplegia syndrome.

Brain. 1939. 62. 381.

82. HERBJT and APFFELSTAEDT :

Milford's malformations of Jaws and teeth. 1930.

83. HENOCH :

Leçons cliniques sur les maladies des enfants.

1883. 181.

84. HEUBNER :

1 cas de disparition infantile des noyaux d'origine de certains nerfs crâniens.

Charoti. Ann. Berlin. 1900. 25. 211

85. HICKS :

Congenital paralysies of lateral rotator of eyes with paralysies of muscle of face.

Arch. ophtal. 1943. 30. 38.

86. HUMBERT et ROSSANO :

Etudes cliniques et électriques d'un cas de diplégie faciale partielle, héréditaire et familiale.

Ann. oculistiq. Fr 1936. 173. 369.

87. JOSEPH R., PELERIN et JOB J.C. :

L'arthrogrypose multiple congénitale.

Ann. Pédiatrie 1958. 34. 525

88. JOST A.

La dégénérescence des extrêmités du foetus de rat sous des actions hormonales et la théorie des bulles myélencéphaliques de Bonnevie.

Arch. Franc. de Pédiatrie. 1953. 10. 825.

89. KARAND D. and ACUN A.

Bilateral congenital paralysis of the abducens and facial nerves. A case report.

Turkisp Journal of pediatries. 1958. I. 33.

90. KEEGAN :

Anat. Rec. 1917. 2. 379

91. KIRBY :

Congenital oculo facial paralysies.

Arch. Opht. 1923. 452.

92. KOCH H. :

Connaissance du syndrome de MOEBIUS.

Deutsche Zahn ZSCHR.
Bibliog. Française 1969. 24 n° II

93. KORTER :

Otsch Arch. Klin. Méd. 1902. 72. 327.
cité par HENDERSON.

94. KRUCOERE and FRIEDRICH :

Klin Mbl Augenheilk 1963. 142. I. 101

95. KUHN :

Beit Augenheilk. 1895. 2. (19) 711
1898. 3. (21) 21

96. LALLA, HOARE et PROSSER :

Diplégie faciale congénitale.

Brit. J. Ophtal. 1971. 55 n° 8. 568

97. LAGRANGE :

Diplégie faciale congénitale et ophtalmoplégie externe.

Bull. Med. 1901. 530

98. LACREU et PROIETTI :

Syndrome de Moebius.

Pren. méd. argent 1972. 59. 40

99. LAUCHIN :

Hereditary paralysis of abducens nerve.

Am. J. Ophtal. 1937. 20. 396

100. LENNON M.B. :

Congenital defects of the muscles of face and eyes
report of 3 cases.

Calif. State J. Méd. 1910. 8. 115

[illegible] OPOLD P. :

Présentation des malades : syndrome de Moebius.

Bull. Soc. Ophtal. Franç. 1960. 7. 8. 433.

102. LISCH K. :

Manifestation familiale de parésies faciales récidivantes avec parésie des muscles oculaires.

Klin. Monatsbl. Augenh. 1969. 155 n° 3.
Bibliog. résumé franç.

103. LHERMITTE :

Précis d'anatomo-physiologie normale et pathologique de SNC. 1942. (Doin Edit.)

104. MAGGIE C. :

Le Syndrome de Moebius.

Bull. Oculist. 1962. p. 529.

105. MALBRAN J., LIENAU R. :

Diplégie faciale congénitale avec atteinte de l'abduction.

Inst. Ophtal. Plaglyze 1947. I. 33. cité par R. GARCIA.

106. MANARA :

Otorinolaryngo.

Ital. 1959. 28. 219.

107. MANDRAS :

Bull. Soc. Hellénique d'Ophtal. 1953. 74.

108. MARFAN A.B., ARMAND DELILLE :

Paralysie faciale droite. Agénésie de la portion périphérique du nerf facial avec agénésie des diverses parties constituant l'oreille du même côté.

Bull. Soc. Méd. Paris 1901. 18. 1007.

109. MARNERE :

Congenital bilatéral VI et VII. Cranial nerve paralysies associated with extremital aplasia.

Acta Ophtal. (KLOH) 1951. 29. 129.

110. Mac DOUGAL :

Syndrome de Moebius : diplégie faciale congénitale.

J. Connecticut D.A. 1960. 34 n° 4 Abstracts 1961. 6. n° 6 360.

111. MERZ M. and WOJTOWICZ S. :

Fetal damage as cours of Moebius syndrome.

Klin Oczno 1966. 36/4 623.

112. MEUCCI et GIORDANO R. :

Un cas de syndrome de Moebius.

Oto-Neuro-Ophtal. 1957. 32. 634.

113. MORGAN GAYER :

Hypoplasie congénitale nucléaire des noyaux du facial et des oculo-moteurs.

Proc. Roy. S. Med. 1932. 25. 988.

114. MORITSCH E. :

Absence d'irritation vestibulaire bilatérale et audition intacte dans le syndrome de Moebius (aplasie nucléaire). Msrchr Ohrenh.

Laryngo-rhinol. 1959. n° 4. 212-215 (bibliogr.)

115. MOUNIER KUHN :

Paralysie congénitale des VI et VII paires.

Lyon médical 1935. 155. 473.

116. MOEBIUS P.L. :

Uber infantilen kernschwund.

Munch med. Wochn 1888. 35. 91
1892. 39 (17-21)
(55-58)

117. MURPHY J.P. et GERMAN W.J. :

Paralysie faciale congénitale.

Arch. Neuro. Psych. Chicago 1947. 57. 358.

118. NEIMAN, PIERSON, BRICHET :

Syndrome de Moebius associé à la myopathie atrophique.

Ann. Méd. Nancy 1965. 4. 1084.

119. NEURATH :

Munch Méd. WOCLN. 1907. 54. 1224.

120. NEUENBORN :

Arch. Opranheilk 1904. 63. II

121. NISENSON A., ISAACSON A., GRANT S. :

Maskleke facies with associated congenital anomalies 3 cases.

J. Pédiat. 1955. 46. 255.

122. OBERSTEINER :

Cité par LENNON.

123. ODONOHOE N. :

Congenital facial diplegie syndrome.

Irish J. Med. SCi. 1957. 374. 80.

124. OLSON :

Syndrome de Moebius : atteinte du neurone moteur inférieur et du hypogonadisme hypogonadotrophique.

Neurologie (Minneap)1970. 20 n° 10.

125. ORZECHOWSKI ;

Cité par LENNON.

126. PAGNIEZ :

Ophtalmoplégie externe congénitale et héréditaire.

Soc. Neuro. Paris 1905. 6. IV.

127. PAPSTN, ROSSMAN :

Fortsch Augenheilk Basel. 1966. 57. I. 41.

128. PAPSTN, ESSLEN :

Ophtalmologica Basel. 1961. 57. 168.

BER Dtscg Iog 1961. 63. 503.
Klin. Mbl. Augenheilk. 137. 401. 160.

129. PIERREM, BUREAU M., GARBARINO :

Diplégie faciale congénitale, syndrome de Moebius, corresction chirurgicale.

Ann. Chir. Plast. 1960. 5. 181.

130. PITNER S.E., EDWARDS J.E. et MCCOPMICK W.F.

Observations sur le syndrome de Moebius.

J. Of. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1965. 28 n° 4.

131. POINSO R., SALMON M., HAWTHORN E. :

Syndrome de Moebius avec malformations digitales.

Marseille Méd. 1944. 8-9. 293-311.

132. PROCOPOVICI :

Arch. Augenheilk 1896. 34. 34.

133. RAINY and FOWLER :

Rev. Neuro. Psych. 1903. I. 149.

134. RAGAZZINI F. et VICHI :

Rev. Clin. Pediat. 1960. 66. I.

135. REED and GRANT W. :

Le syndrome de Moebius.

Brit. J. Ophtal. 1957. 41. 731.

136. RICHARDS R.N. :

Le syndrome de Moebius.

J. Bone et Surg. 1953. 35. A 437.

137. RICHTER R.B. :

Congenital hypoplasie of the facial nucleus.

J. neuropath. exp. Neurol. 1958. 17. 520.

138. RICKER et MERTENS :

Trouble de l'innervation dans le syndrome de MOebius.

Klin. Monatsbl. Augenh. 1970. 156. n° 4 551

139. ROBERTSON S.E.S. :

Congenital facial diplegie.

Med. J. Australia. 1953. 2. 355.

140. ROSIER A., CALDERA R., BADOUAL J. :

Le syndrome de Pierre ROBIN chez le nouveau-né.

Arch. Fr. de Pediatrie. 1961. 18. 485.

141. ROTTER :

Un cas d'absence congénitale de l'abduction bilatérale avec parésie du nerf facial (syndrome de Moebius).

Wien. Klin.WSCHR. 1957. 69 n° 30. 541.

142. SHAPINGER :

N.Y. Med. Mschr. 1889. I. 622.

143. SCHMIDT :

Dtsch. 2 Nervenheilk. 1897. 10. 400

144. SCHWARTZ C.A. and LIU :

Chronic progressive externe ophtalmoplegie.

Arch. Neurol. Psych. Chicago. 1954. 71. 31.

145. SIGUIER :

A propos d'une diplégie faciale.

Presse méd. 1953. 61 n° 25. 528.

146. SMITH J.L., CAVANAUCH J.A. :

Ocular manifestation of the Pierre Robin syndrome.

Arch. Ophtal. Chicago 1960. 63. 984.

147. SMITH J.L. and STONE :

Le syndrome de Pierre Robin.

Pédiatries. 1961. 27. 128.

148. SNOWBALL :

V. graefes ARch. Ophtal. 1915. 90. 155.

149. SOGG R.L. :

Congenital facial diplegie.

Arch. Ophtal. 1961. 65. 16.

150. SPATZ and ULLRICH O. :

Z. Kinderheilk. 1931. 51. 579

151. SPROFKIN D.E. and HILLMAN J.W. :

Le syndrome de Moebius.

Am. J. Ophtal. 1930. 35. 256.

151. STANSBURY J.R. :

Syndrome de Moebius. Paralysie congénitale oculo-faciale.

Neurologie 1956. 35. 256-261

152. STEWART :

J. Neurol. Psychopath. 1930. 10. 317

153. TALPAIN :

Paralysies faciales d'origine congénitale.

Thèse Lyon 1910

154. THOMAS H.M. :

Congenital facial paralysis.

J. nerv. Ment. Dis. 1898. 25. 275

155. TRIDON, ANDRE :

Syndrome de Moebius et amyotrophies des membres (A propos de 5 cas)

Rev. Neurol. 1971. 124. n° 5. 367.

156. TRIDON, BRICHET :

Syndrome de Moebius et états frontières.

Rev. Oto-Neuro-Opht. 1969. 41 n° 8 451.

157. TROITZKY :

Paralysie associée de la 6ème et 7ème paire.

Thèse Paris 1901.

158. TURPIN R., TISSERAND Y. :

Etude de 2 observations d'agénésie du grand pectoral.

Sem. Hop. Paris 1945. 21. 1159.

159. UDANI P.M.

Syndrome de Moebius.

Indian J. child. Health. 1961. 10. 402

160. VAN ALLEN et BLODI F.C. :

Aspect neurologique du syndrome de Moebius. Etude électromyographique d'un cas.

Neurology 1960. 10. 249

161. VAN DER WIELM J. :

Paralysie faciale congénitale héréditaire.

Acta Genet. Basel 1957. 7. 348

162. WALLIS P.G. :

Créatinurie dans le syndrome de Moebius.

Arch. dis. Child. 1960. 35. 393

163. WALKER :

Malformations of the face. Edim. 1961.

164. WALSH :

Syndrome de Moebius.

Clinical Neuro Ophtalmology 1947. 451

165. WALSHE:

Les maladies du système nerveux.

Masson Paris 1948

166. WEEKERS :

Bull. Soc. Belg. Ophtal. 1952. 100. 633

167. WILBRAND and SAENGER :

Les paralysies oculo motrices congénitales.

Neurologie d'Anges. 1921. 8. 179

168. WILSON, KINNIER :

Bruce's neurology London A. 1954

169. WOILLEZ M. :

A propos de trois cas de syndrome de Moebius.

Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1971. n° 2 199

170. WOLLENSAK :

Les paralysies oculo faciales congénitales (syndrome de Moebius).

Klin. Monatsbl. Augenh. 1962. 140. n° 3. 383

171. YASUNA J. and SCHLEZINGER N.S. :

Congenital bilateral abduction : facial paralysis (syndrome de Moebius).

Arch. Ophtal. 1955. 54. 137.

172. ZWOZDZIAK W. et DZIECIUCHOWICZ A. :

Un cas de syndrome de Moebius.

Polski Tygod. Lek. 1969. 24 n° 20. 765.

+ + + + + + + + + + + +